

あなたご自身のことについておたずねします。

問1 現在、働いていますか？

- 1. はい→問2へ
- 2. いいえ

問2. 「はい」と答えた方にお伺いします。仕事が楽しいですか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問3. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。仕事で困っているときに相談する人はいますか？

- 1. はい

→相談する人は誰ですか。○をつけてください（複数可）

上司・部下・同僚・その他（）

- 2. いいえ

問4. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。上司とうまくいっていますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問5. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。仕事上の人間関係に満足していますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問6. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。仕事の内容に満足していますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問7. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。収入に満足していますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問8. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。仕事の環境に満足していますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問9. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。肉体的な作業を行っていますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問10. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。自分で仕事の順番・やり方を決めることができますか？

- 1. はい
- 2. いいえ

問1 1. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。コンピューターディスプレイ作業を行っていますか？

1. はい 2. いいえ

問1 2. 問1で「はい」と答えた方にお伺いします。痛みを理由に仕事を休んだことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問1 3. 問1で「いいえ」と答えた方にお伺いします。働いていない理由は何のですか？

1. 定年退職 2. 疼痛のため仕事に支障があったため 3. もともと無職（専業主婦、学生、等） 4. 就職先が見つからないため

問1 4. 問1で「いいえ」と答えた方にお伺いします。痛みを理由に仕事を退職したことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問1 5. 頼れる人材支援システムがありますか？

1. はい 2. いいえ

問1 6. 仕事以外の問題で相談する人はいますか？

1. はい

→相談する人は誰ですか。○をつけてください（複数可）

父・母・祖父・祖母・兄弟・その他（ ）

2. いいえ

問1 7. 困ったことがあったときには相談する人はいますか？

1. はい

→相談する人は誰ですか。○をつけてください（複数可）

父・母・祖父・祖母・兄弟・その他（ ）

2. いいえ

問1 8. 家族の問題を抱えていますか？

1. はい 2. いいえ

問1 9. 家族は、自分の痛みを理解してくれていると思いますか？

1. はい 2. いいえ

問2 0. 家族は、自分の世話を適切にしてくれていると思いますか？

1. はい 2. いいえ

問2 1. 家族との時間を楽しいと思えますか？

1. はい 2. いいえ

問2 1. だれと住んでいますか？（複数回答可）

父・母・祖父・祖母・兄弟・一人暮らし・友人
その他（ ）

問2 2. 家族に介護を必要としている人はいますか？

1. はい
→誰ですか？ 父・母・祖父・祖母・兄弟・子供・その他（ ）
2. いいえ

問2 3. 家族の中であなたと同じような痛みがある人はいますか？

1. はい
→誰ですか？ 父・母・祖父・祖母・兄弟・子供・その他（ ）
→ 痛みの部位はどこですか？
（ ）
2. いいえ

問2 4. 日常生活で趣味や楽しみがありますか？

1. はい 2. いいえ

問2 5. 趣味や娯楽を楽しむ時間が十分にありますか？

1. はい
→1週間に何時間ですか？ 平均（ ）時間
3. いいえ

問2 6. 夜は良く眠れますか？

1. はい 2. いいえ

問2 7. 睡眠薬を必要なことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問28. 睡眠の途中で目が覚めてしまうことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問28. 何かに不安を感じていますか？

1. はい 2. いいえ

問29. これまでに普通とは異なるだるさ（倦怠感、疲労感）を感じたことがありますか？ 全くないを0として、もっとも強いだるさを10とするとどのぐらいの強さのだるさですか？（整数でお応えください）

()

問30. 痛みのことを考えるつもりが無いのに、考えてしまいますか？

1. はい 2. いいえ

問31. イライラして、怒りっぽくなりましたか？

1. はい 2. いいえ

問32. 神経が敏感になっていて、ちょっとしたことで、どきっとしてしまうことはありますか？

1. はい 2. いいえ

問33. 警戒して用心深くなっている気がしますか？

1. はい 2. いいえ

問34. 痛みのことを考えると、身体が反応して、汗ばんだり、息苦しくなったり、むかむかしたり、どきどきしたりすることがありますか？

1. はい 2. いいえ

問36. 痛みの治療について、何かしらの補償を受けていますか？

1. はい 2. いいえ

問37. 他の人と話しているときに、相手の話の‘言外の意味’を理解することは容易ですか？

1. はい 2. いいえ

問38. 自分の置かれている社会的な状況（自分の立場）はすぐに理解できますか？

1. はい 2. いいえ

問39. 他の人と雑談のような社交的な会話を楽しむことができますか？

1. はい 2. いいえ

問40. 自分が話しているときに、なかなか相手に横から口を挟ませないことはありますか？

1. はい 2. いいえ

問41. 何かをするときには、一人でするよりも他の人と一緒にする方が好きですか？

1. はい 2. いいえ

問42. 小説やテレビなどで、登場人物の意図をよく理解できないことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問43. 自分の日課が妨害されても混乱することはありませんか？

1. はい 2. いいえ

問44. 食事は1日3回、定期的に摂取していますか？

1. はい 2. いいえ

問45. 1週間のうち定期的に運動を行っていますか？（あるいは、運動をするのは1ヶ月に1回かそれ以下である）

1. はい 2. いいえ

問46. いつもよく眠れますか？

1. はい 2. いいえ

問47. 鎮痛薬を、痛み止めの目的以外に利用することがありますか？

1. はい 2. いいえ

問48. 過去に飲酒運転や犯罪で逮捕歴がありますか？

1. はい 2. いいえ

問49. いままで、いじめや虐待を受けたことがありますか？

1. はい 2. いいえ

問50. アルコールや薬物の乱用歴はありますか？

1. はい 2. いいえ

医師記入シート

診断名（※該当する疾患をすべて選択してください）

心疾患・高血圧・高脂血症・糖尿病・腎臓疾患・肝疾患

帯状疱疹後疼痛・CRPS・線維筋痛症・関節リウマチ・片頭痛

運動器疾患（腰痛症・腰椎椎間板ヘルニア・腰部脊椎症・腰部脊柱管狭窄症・

変形性膝関節症・変形性股関節症・変形性足関節症）

不明

その他（_____）

BS-POP(医師用): 点

登録番号	
調査日	H23年 月 日

※医師用10点以上かつ患者用15点以上→対象外

質問項目	回答と点数		
1.痛みのとぎれることがない	1 そんなことはない	2 時々とぎれる	3 ほとんどいつもいたむ
2.患部の示し方に特徴がある	1 そんなことはない	2 患部をさする	3 指示がないのに衣服を脱ぎ始めて患部を見せる
3.患肢全体が痛む(しびれる)	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
4.検査や治療をすすめられたとき、不機嫌、易怒的または理屈っぽくなる	1 そんなことはない	2 少し拒否的	3 おおいに拒否的
5.知覚検査で刺激すると過剰に反応する	1 そんなことはない	2 少し過剰	3 おおいに過剰
6.病状や手術について繰り返し質問する	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
7.治療スタッフに対して、人を見て態度を変える	1 そんなことはない	2 少し	3 著しい
8.ちょっとした症状に、これさえなければとこだわる	1 そんなことはない	2 少しこだわる	3 おおいにこだわる

BS-POP(患者用): 点

登録番号	
調査日	H23年 月 日

質問項目	回答と点数		
1.泣きたくなったり、泣いたりすることがありますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
2.いつもみじめで気持ちが浮かないですか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
3.いつも緊張して、イライラしていますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
4.ちょっとしたことが癢（しゃく）にさわって腹がたちますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
5.食欲は普通ですか	3 いいえ	2 ときどきなくなる	1 ぶつう
6.一日のなかでは、朝方がいちばん気分がよいですか	3 いいえ	2 ときどき	1 ほとんどいつも
7.何となく疲れますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
8.いつもとかわりなく仕事がやれますか	3 いいえ	2 ときどきやれなくなる	1 やれる
9.睡眠に満足できますか	3 いいえ	2 ときどき満足できない	1 満足できる
10.痛み以外の理由で寝つきが悪いですか	1 いいえ	2 ときどき寝つきが悪い	3 ほとんどいつも

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛の脳バイオマーカーに関する機能的磁気画像法研究

研究分担者 倉田二郎 京都大学 講師

研究要旨

腰部圧迫刺激による腰痛モデルと機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて、慢性腰痛患者の腰痛関連脳活動の特徴を研究した。慢性腰痛患者（10名）では、健常者（12名）に比較して後帯状皮質の賦活が比較的強く現れることと、それが周囲の default mode network（DMN）の機能低下と関連する可能性を見いだした。DMN 機能低下は、慢性腰痛患者の様々な愁訴や認知機能低下に関わる可能性がある。この仮説を今後の解析により検証する。

また、ペインクリニック外来において、2名の患者の電氣的・機械的痛み刺激による疼痛関連脳活動の解析を行った。手のアロディニアを伴う神経障害性疼痛患者では、疼痛関連脳活動が両側大脳半球の広範囲にびまん性に拡大した。一方、心理・社会的要素が大きい足の慢性疼痛患者では、対側第一次感覚皮質の正常な賦活以外に異常所見を認めなかった。これらの結果から、神経障害要素の有無や重症度により、疼痛関連脳活動が大きく異なる可能性が示唆された。

A. 研究目的

機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて、慢性疼痛診断と治療評価に用い得る脳バイオマーカーを見いだすこと。

B. 研究方法

研究 1：器質的異常を認めない成人非特異的慢性腰痛患者（10名）と年齢分布を合致させた健常者（12名）を対象にした。腰背部左側の定点を、自家製圧刺激装置を用いて 300、400、または 500 kPa の強さで圧迫し腰痛に類似する痛みを与えながら、3 テスラ MRI スキャナにて前脳 fMRI を施行した。脳機能・解剖画像をソフトウェア Brain Voyager QX にて解析した。各群でグループ解析を行い、統計学的に有意な脳賦活

部位から信号時間経過を抽出し、blood oxygenation level- dependent (BOLD) 信号強度を測定した。

研究 2：外傷により左正中神経を切断され、左腕の広範囲にわたる神経障害性疼痛を来した患者に対し、患側・健側手掌への 5Hz 矩形波電気刺激を与え、3 テスラ MRI にて fMRI を施行した。また、左足アキレス腱への打撲後、左足慢性疼痛を訴える別の患者に対し、患側・健側足首への 5Hz 矩形波電気刺激または用手的圧迫刺激を与え、同様に fMRI を施行した。後者の患者は外傷による器質的障害が見られず、その疼痛症状には心因性要素が大きいと推察された。これらの脳画像データに関しても、上記と同様の統計処

理を行い、刺激に関連する脳賦活部位を検出した。

<倫理面への配慮>

患者および健常被験者は、各施設倫理委員会において承認された研究プロトコルに基づいて説明を受け、研究参加を書面上で承諾した。患者は研究のいかなる段階でも自由に参加中止することができた。また、患者のデータは匿名化され研究者グループ以外の第三者に知り得ないよう厳重に保管された。

C. 研究結果

研究 1：腰部圧迫刺激に対する心理物理反応は、慢性腰痛患者と健常者との間に有意差がなかった。腰部圧迫刺激により、両群で、後帯状皮質、前島皮質、前頭皮質、運動前野などに有意な脳賦活が観察された。このうち、後帯状皮質の賦活は、健常者よりも慢性腰痛患者で有意に強く、また刺激強度に依存して増強する傾向が観察された。また、健常者では default mode network (DMN) に相当する楔前部に広範な陰性 BOLD 信号を認めたのに対し、慢性腰痛患者では同様な陰性 BOLD 信号の振幅が小さく、かつ範囲が小さかった。

研究 2：左腕神経障害性疼痛患者では、患側刺激に対する疼痛関連脳活動が、大脳辺縁系を含む両側大脳半球の広い領域に観察された。健側刺激では、第一次感覚皮質などに限局された賦活を観察された。

一方、左足慢性疼痛患者では、患側・健側いずれの刺激に対しても、第一次感覚皮質および補足運動野に限局した正常な賦活を認めるのみであった。

D. 考察

研究 1：この実験系で頻繁に観察された後帯状皮質の疼痛関連脳活動は、健常者よりも慢性腰痛患者でより強く見られ、かつ刺激の強さにより増大した。この結果から、慢性腰痛患者では後帯状皮質活動に何らかの変化が生じている可能性がある。

一方、後帯状皮質は DMN の代表的部位として、同じく DMN の一部である楔前部などと似た挙動を呈することが知られている。すなわち、注意を要するタスクを施行する際に一様に陰性 BOLD 信号を呈する。

このことから、慢性腰痛患者における後帯状皮質の陽性 BOLD 信号は、楔前部の陰性 BOLD 信号低下と関連する可能性がある。反対に、健常者では、後帯状皮質の陽性 BOLD 信号が無いか微弱で、楔前部の陰性 BOLD 信号が強く現れる。

以上の結果を総合すると、慢性腰痛患者では DMN の機能障害があり、DMN の一部である後帯状皮質に異常な陽性 BOLD 信号を呈すると考えられる。DMN 機能障害は、他の様々な病態による認知機能障害と関連づけて報告されているので、慢性腰痛患者における同様な認知障害を反映する可能性があるかと推察される。

研究 2：神経障害性疼痛患者では、疼痛関連脳活動が、痛みの情動・認知成分に関わる内側侵害受容系を中心に拡大する可能性が示唆されており、本研究における結果はその仮説を支持するものである。

一方、心因性要素が強いと考えられる別の慢性疼痛患者では、疼痛関連脳活動が、痛みの弁別成分に関わる第一次感覚皮質などに限局し、内側侵害受容系の賦活が観察されなかった。

わずか2例の観察ではあるが、神経障害性疼痛と心因性疼痛とを峻別する脳賦活パターンをとらえた可能性がある。今後、さらに症例数を蓄積して、この仮説を検証する計画である。

E. 結論

このようなfMRIによる疼痛関連脳活動検査は、(1)慢性腰痛の診断と重症度評価、および(2)慢性疼痛の神経障害性・心因性鑑別に役立つ可能性がある。慢性疼痛のバイオマーカーとして新たな診断基準を提案するために、本研究をさらに推し進める意義が極めて大きいと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

以下の2論文を投稿準備中である。

1) Yoshida K, Kurata J, Matsuo Y, Yamazaki H, Kouta T, Sekiguchi M, Konno S: Enhanced activation of the posterior cingulate cortex by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients: an fMRI study.

2) Matsuo Y, Kurata J, Sekiguchi M, Yoshida K, Kikuchi S, Konno S: Posterior cingulate activation is associated with default-mode network dysfunction in chronic low back pain patients.

2. 学会発表

1) **Kurata J**: A bottom-up and top-down hierarchical interaction among the cerebral substrates of pain: a hypothetical model to explain the brain in chronic pain. 2011 Society for Neuroscience Abstracts Program No.642.04, Washington, DC, USA, November 12-16, 2011.

2) 倉田二郎：痛み研究におけるfMRIの限界と新展開。第4回日本運動器疼痛研究会，豊中市，2011年11月19日。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

脳機能画像による評価

研究分担者 大城宜哲 姫路石川脳機能画像研究所 所長

研究要旨

脳機能画像による慢性痛の発生機序解明とその評価のための臨床応用を目指す。

A. 研究目的

脳機能画像、特にfunctionalMRIによって慢性痛の機序を解明し、検査、治療における臨床応用を目指す。運動時痛の学習と消去の研究により機序解明と治療法開発につなげるとともに、検査として将来有望な解析法であるresting state fMRIの導入を進め、慢性痛の評価を行う。

B. 研究方法

疼痛刺激時の生理学的指標やfMRIを解析をすることにより痛みの学習がどのように起き、脳のどの領域が関与するか調べる。現在予備実験の段階である。

（倫理面への配慮）

疼痛刺激の必要のない新しい解析法であるresting state fMRIも同時に準備を進めている。

C. 研究結果

MRIcompatible温熱痛覚刺激装置を導入し、痛覚刺激により妥当な脳活動がみられることを確認した。MRI内でGSRなどの生理学的指標も同時計測可能となり刺激との相関は確認できた。「動かすと痛い」という

状況を作り出すため、キューを温覚閾値で行うための予備実験を進め、痛覚刺激の温覚閾値に与える影響を調べたところ正常な閾値に戻るために5分以上かかることがわかった。

D. 考察

温熱痛覚刺激による脳活動は島や帯状回などの典型的な領域であり、生理学的指標と痛覚刺激の相関も確認できた。痛覚刺激の温覚閾値に及ぼす影響を考えると運動時痛のキューとしては不適當と考える。

E. 結論

運動時痛の学習と消去の研究において、運動時痛開始のキューとして温覚閾値は不適當であり、視覚刺激など他のもダリティでタスクを再検討することとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

慢性疼痛患者の包括的疼痛治療：分子標的治療から脳機能に関する研究

研究分担者 齋藤 繁 群馬大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

神経細胞の活動に対する鎮痛薬・麻酔薬の影響について、特に抑制性神経伝達物質の経路に着目して電気生理学的検討を進めている。GABA や Glycine などの伝達系に異常を持つ遺伝子改変動物をモデルとして、その分子生物学的異常と生理学的異常、行動学的以上の関係を解明しつつある。また、疼痛の下行性抑制系にも着目し、グリア細胞の挙動と疼痛回避行動の関係についても解析を行っている。人間対象の研究項目としては、fMRI を用いた疼痛関連現象による脳活動の変化観察、疼痛治療にも応用される無けいれん電気治療時の麻酔管理法などについて研究した。

A. 研究目的

慢性疼痛は本人の不快感が強いばかりでなく、社会的にも莫大な医療関連支出を余儀なくさせる疾病である。本研究では、よりよい疼痛の診断法、治療法の開発を目指して、最新研究機器による研究を特に脳活動に焦点を合わせて実施している。

B. 研究方法

末梢神経由来疼痛に関して、ナノテク粒子による超長時間疼痛伝導遮断を行い、動物での行動の変化と、免疫染色等による作用、副作用解析を行った。また、fMRIを用いて、脳のイメージングを行い、脱水や補水による疼痛受容系の変化を観察した。

（倫理面への配慮）

当該施設の倫理委員会の承認ならびに被検者の同意を取得した上で実施した。

C. 研究結果

ポリ乳酸リドカインにより超長時間作用性の局所麻酔薬粒子を作成し、効果を確認した。また、大きな副作用を認めなかった。脱水状態は疼痛閾値を下げ、疼痛関連の認知機構を変化させることが示唆された。無けいれん電気治療は最新の筋弛緩薬、筋弛緩拮抗薬を用いて従来よりも安全に施行されることが確認された。

D. 考察

疼痛を適切にコントロールするためには鎮痛薬の作用時間の調節が欠かせない。ポリ乳酸を使用したDRUG DELIVERY SYSTEMはこの目的のために局所麻酔薬を徐放させるのに適切であり、臨床応用への準備を開始すべき段階であると考察された。

疼痛の認知は高次の脳機能が大きく関わっており、情動系との関連を解析、制御することが欠かせないと考えられる。脱水等

の体液バランスの変動も疼痛受容には大きく関連しており、疼痛の診断治療の際に、十分配慮すべき事項であることが確認された。

既に臨床展開している、慢性疼痛に対する無けいれん電気治療に関しては、副作用の防止が必須であり、筋弛緩薬使用に伴うリスクの軽減に関しては非脱分極性筋弛緩薬と複合的糖鎖により構成された SUGAMADEx の応用は理想的と考えられた。

E. 結論

薬剤徐放による鎮痛薬開発の実用性が確認された。疼痛閾値と脱水の関係が解析された。無けいれん電気治療の安全な施行法が確認された。

F. 健康危険情報

該当無し

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M, Saito S.

Use of rocuronium-sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy.

J Anesth. 2011 Apr;25(2):286-90.

(IF:0.72)

Nishikawa K, Kubo K, Obata H, Yanagawa Y, Saito S.

The influence of manipulations to alter ambient GABA concentrations on the

hypnotic and immobilizing actions produced by sevoflurane, propofol, and midazolam. Neuropharmacology. 2011 Jul-Aug;61(1-2):172-80. (IF:4.67)

Kadoi Y, Hoshi H, Nishida A, Saito S. Comparison of recovery times from rocuronium-induced muscle relaxation after reversal with three different doses of sugammadex and succinylcholine during electroconvulsive therapy.

J Anesth. 2011 Dec;25(6):855-9.

(IF:0.72)

2. 学会発表

須藤貴史、齋藤繁ほか 『リドカイン徐放粒子の作製と術後痛治療への応用 ラット術後痛モデルにおける検討』：平成23年5月19-21日日本麻酔科学会学術集会、於神戸 (最優秀演題賞受賞)

荻野祐一 齋藤繁ほか 『たった6つの問診で線維筋痛症を鑑別できるのか?』：2011年7月21~23日 日本ペインクリニック学会第45回大会 (愛媛県)

坂本晋也 荻野祐一 齋藤繁ほか 『絶飲時間短縮と経口補水療法導入の影響』：2011年11月3~5日 日本臨床麻酔学会 第31回大会 (沖縄コンベンションセンター)

荻野祐一 招請講演 『痛みの脳科学：今後の動向』：2011年10月21日 Joint Symposium for Nursing and Health Sciences and 10th Spinal Cord Sciences (山口大学医学系研究科高次神経科学講座)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

MRS を用いた脳機能画像による慢性の痛みの評価に関する研究

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学・医学部・麻酔科学講座 講師

研究要旨

慢性疼痛患者では、健常群と比較して、前帯状回の GABA 濃度、NAA 濃度が低下していた。慢性疼痛では、前帯状回における抑制系の神経機能低下が病態の成立や遷延化に関与する可能性があると考えられる。MRS は患者のタスクなしに脳内の神経伝達物質濃度を測定できるので、慢性の痛みの客観的な評価法として臨床応用できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

慢性疼痛に対する MRS の脳機能画像を用いた評価法を、慢性疼痛の客観的画像診断法、評価システムの一つ、として確立することを目的とする。

B. 研究方法

MRS（核磁気共鳴スペクトロスコピー）の脳機能画像を用いて、難治性慢性疼痛の特徴的所見を明らかにする。さらに、慢性疼痛の評価に有用な共通する所見を明らかにする。評価システムを構築する。

CRPS 罹患患者 13 名（男性 6 名）、罹患部位；左側 6 名（上肢 3 名、下肢 3 名）、右側 7 名（上肢 6 名、下肢 1 名）、罹患期間；4 ヶ月から 78 ヶ月、年齢；28 歳から 67 歳、

MR spectroscopy 解析装置を組み込んだ 1.5T MR 装置を用いて、前帯状回領域で得られた磁気共鳴スペクトルを LC model を用いて解析、測定し、健常人(N=16)と比較した。

難治性の慢性疼痛患者 (N=13) (Failed

Back 5、Failed Neck 3、慢性腰痛 2、CRPS 2、幻肢痛 1) を対象に、前帯状回におけるグルタミン酸 (Glu) 濃度、GABA 濃度および NAA 濃度を 3T MR 装置を用いて測定し、健常人(N=27)と比較した。T2 強調画像上で前帯状回の領域を決定し、磁気共鳴スペクトルを LC model、Mega-Press 法を用いて解析した。

C. 研究結果

① CRPS の慢性疼痛患者では、健常人と比較して前帯状回において、左右平均 NAA(N-アスパラギン産) 濃度 (NAA: 正常神経の密度、神経機能の指標) は、有意に低下していた。

② 痛みにとまなう不安 (HAD: 10 以上) の強い患者では、不安の少ない患者と比べ、前帯状回における NAA 濃度が低下する傾向が認められた。

③ CRPS 患者の前頭前野、前帯状回における NAA 濃度、Cho 濃度は、罹患側による方向性 (Laterality) を認めなかった。

④ 罹患期間や痛みの強さと、前帯状回にお

ける NAA 濃度、Cho 濃度の相関は認めなかった。

⑤ CRPS の慢性疼痛患者では、前帯状回における NAA 濃度が低下していた。

⑥ 前帯状回で NAA 濃度が低下した難治性の慢性痛患者では、神経ブロックを中心とした身体的アプローチによる症状の改善は困難で

あり、認知療法をはじめとする心理的なアプローチによる治療を必要とした。

⑦慢性疼痛患者では、NAA 濃度が視床において低下していた。

⑧ 前帯状回領域において 3T MRI 装置を用いることで、1.5T 装置では測定不可能な、グルタミン酸濃度、GABA 濃度の測定が可

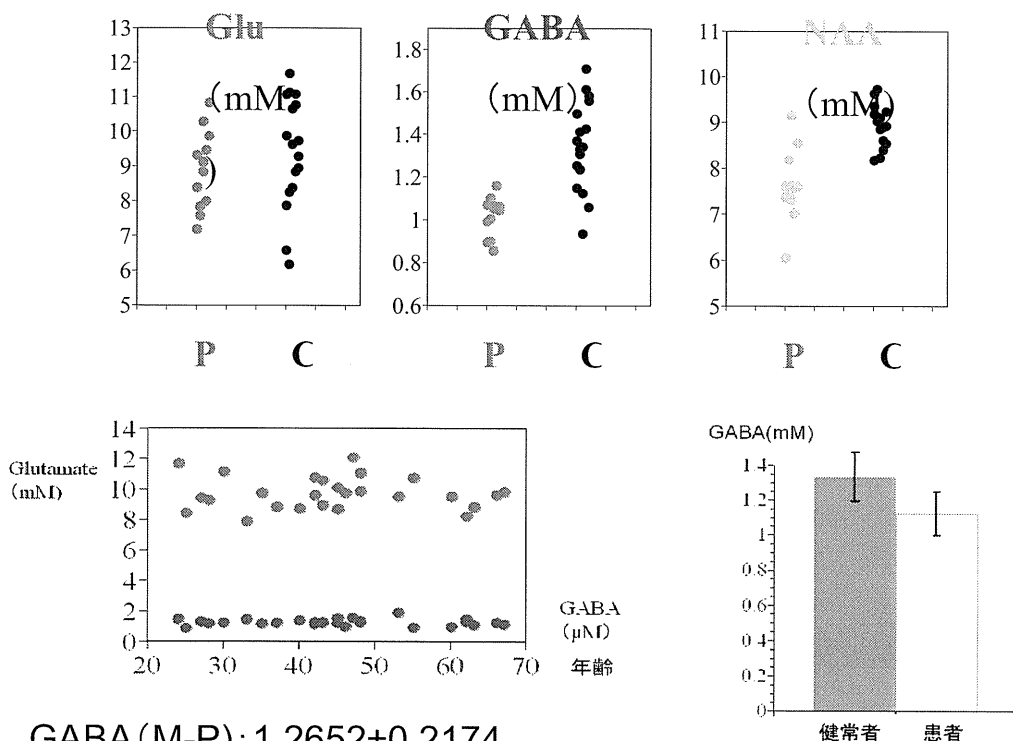
能になった。健常被験者(N=27)において、いずれの濃度も年齢や性別に関わらず、ほぼ一定の値であった。

難治性の慢性疼痛患者では、健常群と比較して、有意に GABA 濃度及び NAA 濃度が低下していた。一方、グルタミン酸濃度は両者間において有意差がなかった。

D. 考察

CRPS の慢性疼痛患者では、「痛み」にもなう情動的側面に関連する前帯状回で神経細胞が減少する可能性が示唆された。

難治性の慢性疼痛では、前帯状回における抑制系の神経機能低下が病態の成立や遷延化に関与する可能性があると考えられる。



GABA(M-P): 1.2652 ± 0.2174

(mM:mean±SD)

Glutamate: 9.6649 ± 1.0796

(mM:mean±SD)

NAA: 8.7457 ± 0.3867

MRS は、患者にタスクをかけることなく、MRI の技術を応用して、脳内の神経伝達物質濃度を測定する方法で、慢性の痛みの客観的な評価法として臨床応用できる可能性が示唆

された。また治療前後で測定すれば、治療成果を判定できる評価法にさらに発展していく可能性があると考えられる。

MRS 測定時に、同時に VBM(voxel-based morphometry)で前帯状回、島、視床、海馬、扁桃体、海馬傍回、等の局所脳の委縮状態を測定できるように設定した。今後は両者の結果を合わせて評価していく予定である。

E. 結論

MRS は、MRI の技術を応用して生体内アミノ酸を測定する手法で、痛覚処理機構に関わる脳内神経伝達物質を直接測定できる。

「慢性の痛み」を、脳内の神経伝達物質濃度の違いによって評価することにより、慢性の痛みにおける客観的な評価法に応用できる可能性が期待できると考えられる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

①岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：MR スペクトロスコピー(MRS)を用いた前帯状回におけるグルタミン酸、GABA の測定 正常被験者を対象として、日本ペインクリニック学会第 45 回学術集会 2011.06.

②岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：慢性疼痛患者における前帯状回のグルタミン酸、ガンマアミノ酪酸 (GABA) の測定 MR

スペクトロスコピー (MRS) を用いて 第 3 回運動器疼痛学会 2011.11.

H. 知的財産権の出願、登録状況

1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他、(なし)